



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **As consequências da hipoacusia unilateral**

João Francisco Ferreira Simões

**MAIO'2019**



# **TRABALHO FINAL MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

## **As consequências da hipoacusia unilateral**

João Francisco Ferreira Simões

**Orientado por:**

Dr Marco Simão

**MAIO'2019**

## **Resumo**

A hipoacusia unilateral é uma doença que afeta cerca de 1 a 3 em cada 1000 nados-vivos. As suas consequências estendem-se para lá da diminuição da acuidade auditiva, revelando-se uma diminuição da capacidade de compreensão do discurso em ambientes ruidosos (decorrente da disfunção na audição binaural), atraso na aquisição de competências linguísticas e comunicativas, menor capacidade de atenção e piores resultados académicos. Recentemente, tem surgido evidência de que estes doentes apresentam alterações neurológicas estruturais e funcionais importantes que podem representar o substrato neuronal para algumas das manifestações da doença. Os modelos mais atuais de estudo do sistema nervoso central (nomeadamente o conectoma, através da ressonância magnética funcional) têm demonstrado que, para além de alterações da massa cinzenta, parecem também existir alterações da conectividade concordantes com os resultados até aqui obtidos. Questiona-se hoje em dia qual o papel que este conhecimento pode representar para os avanços na compreensão da doença, nomeadamente quanto à sua reversibilidade, gravidade e de que forma influenciam o prognóstico da mesma.

**Palavras-chave:** hipoacusia unilateral; audição binaural; competências linguísticas; consequências neurológicas; conectoma;

## **Abstract**

Unilateral hearing loss is a disease that affects about 1 to 3 per 1000 live births. Its consequences extend beyond the reduction of auditory acuity, revealing a reduction in the comprehension capacity of speech in noisy environments (due to binaural hearing dysfunction), delayed acquisition of linguistic and communicative skills, reduced attention span and worse academic results. Recently there has been evidence that these patients have crucial structural and functional neurological changes that appear to represent the neuronal substrate for some of the disease manifestations. The most recent models of studying the central nervous system (namely the connectome, via functional magnetic resonance imaging) have been revealing that changes in gray matter are also associated with changes in the connectome-level of the brain, consistent with the manifestations observed. It is nowadays questioned what role this knowledge might play in the advances of the diseases understanding, specifically their reversibility, severity and in what manner they influence its prognosis.

**Keywords:** unilateral hearing loss; binaural hearing; linguistic skills; neurologic consequences; connectome;

## Índice

<b>Resumo .....</b>	<b>5</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>6</b>
<b>Índice.....</b>	<b>7</b>
<b>1. Introdução .....</b>	<b>8</b>
<b>2. A importância da audição binaural .....</b>	<b>9</b>
<b>3. Consequências da hipoacusia unilateral.....</b>	<b>11</b>
<b>3.1 Consequências na audição binaural.....</b>	<b>11</b>
<b>3.2 Consequências no desenvolvimento infantil: comportamento auditivo, vocalizações pré-verbais, linguagem e desempenho escolar .....</b>	<b>12</b>
<b>3.3 Alterações cerebrais: reorganização cortical e conectividade cerebral.....</b>	<b>13</b>
<b>4. Conclusões .....</b>	<b>16</b>
<b>Agradecimentos .....</b>	<b>19</b>
<b>Referências Bibliográficas .....</b>	<b>20</b>

## **1. Introdução**

A hipoacusia unilateral é uma doença que tem uma epidemiologia estimada variável entre estudos consoante os critérios audiológicos utilizados [1]. A perda auditiva congénita é considerada o defeito congénito mais comum, prevendo-se que esteja presente em algum grau entre 1 a 3 em cada 1000 nados-vivos [2]. A prevalência aumenta com a idade devido aos casos de hipoacusia unilateral congénita de início tardio e os casos de hipoacusia unilateral adquirida, realçando as etiologias tumorais, autoimunes e infecciosas nestes últimos [3].

Neste momento o indicador mais importante para a estratificação da doença é a sua gravidade da perda auditiva, variando esta num espectro entre a perda ligeira e moderada até à grave e hipoacusia unilateral profunda (também apelidada de surdez unilateral).

A primeira vez que se debateu acerca das consequências desta doença foi na década de 80 do século XX [1][3], altura em que se considerava suficiente a audição unilateral para o normal desenvolvimento da criança. Só cerca de 20 anos mais tarde essas correntes de pensamento começaram a ser repensadas, quando se começaram a relacionar os piores desempenhos escolares e atrasos linguísticos nestes indivíduos com a sua doença [5]. O reconhecimento de que a capacidade auditiva estereofónica preservada é um dos fatores essenciais para o desenvolvimento infantil está na base daquilo que é a importância hoje reconhecida da audição binaural [6].

Atualmente procura-se perceber quais os melhores métodos de diagnóstico para a hipoacusia unilateral, as suas consequências comportamentais e cognitivas bem como as causas que podem ter a nível neurológico [2][1][5][3].

Desta forma, com este trabalho teve-se como objetivo apurar as consequências da hipoacusia unilateral, principalmente a nível neurológico estrutural e funcional, quais as relações existentes entre estas e as manifestações da doença e refletir acerca das potencialidades futuras das mesmas na estratificação da gravidade da doença.



## 2. A importância da audição binaural

A audição é um processo complexo e dinâmico que requer, para o seu correto desenvolvimento, a contínua interação entre o indivíduo e o ambiente externo através dos estímulos fornecidos pelo último ao primeiro. O processo de desenvolvimento do comportamento auditivo é entendido como um mecanismo que precisa de ser aprendido, não sendo inato [2].

O processo de audição binaural caracteriza-se pela interação entre as diferenças da recepção dos mesmos estímulos entre os dois ouvidos e consequente construção de uma imagem tridimensional do mesmo. Ou seja, à semelhança da estereoscopia, também a estereofonia é uma habilidade fundamental para o processo auditivo, fornecendo pistas auditivas importantes principalmente através localização da fonte sonora e da otimização do *signal-to-noise ratio* [7][6]. O *signal-to-noise ratio* corresponde à diferença de intensidade entre o discurso (*signal*) e o ruído de fundo (*noise*) [7], e em audição binaural é possível uma compreensão do discurso mesmo em ambientes em que as intensidades entre os dois estímulos em competição estejam próximas.

Contribuindo para o desenvolvimento destas capacidades temos três aspectos fundamentais conferidos pela audição binaural: a redundância binaural, o *head-shadow effect* e o efeito de Hirsh [6][7][2].

A redundância é uma propriedade da audição que resulta da soma do número de potenciais de ação desencadeados de um lado e do outro, conduzidos até aos núcleos cocleares no tronco cerebral [6]. Daí resulta que um som com uma determinada intensidade, recebido num indivíduo com uma audição estereofônica preservada, resulta numa despolarização de potenciais de ação que é maior que a intensidade original do som porque são somados os potenciais dos dois ouvidos. Assim, um som com uma determinada intensidade é conduzido até ao cérebro com maior intensidade de estímulo, sendo o limiar de audição menor do que aquele que seria de esperar se não houvesse essa soma de potenciais. Ao mesmo tempo, se houver dois sons a competir, um mais intenso (*signal*) e outro menos intenso (*noise*), a diferença entre

os dois também é amplificada porque resulta da soma entre os potenciais recebidos pelos dois ouvidos. Deste mecanismo resulta então que a propriedade da redundância faz com que os indivíduos com audição estereofónica necessitem de um limiar menor para receber um estímulo audível e que consigam diferenciar melhor o sinal daquilo que é ruído de fundo, por soma dos potenciais de ação dos dois ouvidos [7][6].

O *head-shadow effect* resulta das diferenças de intensidade e tempos de chegada do estímulo devidas à interposição que a cabeça estabelece na propagação da onda sonora entre os dois pavilhões auriculares [7]. Exemplificando, um estímulo que está mais desviado para a direita chega mais cedo e com maior intensidade ao pavilhão auricular direito que ao esquerdo por causa da sombra sonora que a cabeça estabelece na propagação dessa onda. É através da integração desta informação ao nível dos núcleos olivares superiores laterais e mediais [6] que é possível a construção tridimensional da localização da fonte sonora: pelo balanço entre as diferenças de intensidade e tempo dos estímulos auditivos entre os dois lados nos 3 planos [6][7].

Por último, o efeito de Hirsh, também chamado de *sqelch effect* ou de libertação da máscara binaural [7], contempla situações em que o som (*signal*) tem um outro ruído competitivo (*noise*) que dificulta ou impossibilita a compreensão daquilo que é o estímulo importante, funcionando como uma máscara que o oculta. Num primeiro momento temos a fonte sonora e a fonte do ruído com localizações próximas, sendo difícil a perceção do sinal importante; o efeito de libertação da máscara dá-se quando a fonte do ruído se afasta da fonte sonora, aumentando as diferenças de intensidade e tempo de chegada entre os dois sons e possibilitando a compreensão do som importante [6][7].

A compreensão do papel essencial que a audição binaural desempenha no desenvolvimento destas capacidades permite analisar as mesmas nos doentes que sofrem de hipoacusia unilateral, percebendo qual o impacto da mesma nestes processos.

### **3. Consequências da hipoacusia unilateral**

É hoje reconhecido que a hipoacusia unilateral está relacionada com consequências no desenvolvimento infantil e na capacidade cognitiva destes doentes. As causas dessas consequências são diferentes, sendo que algumas estão mais bem estabelecidas enquanto que outras ainda necessitam de um longo caminho de investigação para a sua compreensão

#### **3.1 Consequências na audição binaural**

A diminuição da receção de estímulos de um lado atenua a vantagem adquirida pela redundância [7], sendo que estes indivíduos necessitam de estímulos auditivos de maior intensidade para atingir o seu limiar de audição. Da mesma forma, as suas capacidades de reconhecimento do discurso em ambientes ruidosos e de localização da fonte sonora diminui porque não há o somatório de diferenças de intensidade e tempo de chegada do estímulo entre os dois ouvidos [6][7]. Um dos estudos [6] identificou uma correlação inversa entre os resultados da *pure-tone audiometry* (PTA) e a compreensão do discurso em ambientes ruidosos, ou seja, o limiar auditivo do doente aumentado demonstrou ser um bom preditor da diminuição da sua capacidade de reconhecimento do discurso em ambientes ruidosos. O mesmo estudo também verificou diferenças nesta capacidade entre dois grupos de etiologias: a patologia de condução e a patologia retrococlear, estudando o caso dos schwannomas vestibulares. Identificaram que quando o som é apresentado ao ouvido com melhor desempenho destes doentes, os com patologia de condução apresentaram melhores desempenhos na sua compreensão do que os com patologia retrococlear. Perante estes dados, os autores sugerem que no segundo grupo de doentes exista uma compressão por parte do tumor a nível dos núcleos do tronco cerebral envolvidos no processo, levando à diminuição desta capacidade mesmo quando o som é apresentado com maior intensidade ao ouvido funcional.

As consequências na audição binaural, para além de teóricas, são também verificadas empiricamente, tanto em crianças como adultos [5] [6].

### **3.2 Consequências no desenvolvimento infantil: comportamento auditivo, vocalizações pré-verbais, linguagem e desempenho escolar**

As crianças com hipoacusia unilateral aparentam ter um déficit no desenvolvimento da linguagem e da fala [2]. As dúvidas principais que se mantêm são relativas à magnitude desse déficit, à sua evolução e progressão, e ao impacto que ele tem na adolescência e vida adulta.

A evidência mais recente vem demonstrando que parece haver um atraso na aquisição das competências linguísticas e do discurso. De facto, L. Kishon-Rabin *et al.* [5] compararam indivíduos com hipoacusia unilateral e indivíduos com audição normal em relação ao comportamento auditivo e ao aparecimento de vocalizações pré-verbais. Os grupos foram ainda subdivididos naqueles que tinham risco elevado e risco baixo para atraso do desenvolvimento independente da surdez. O subgrupo com hipoacusia unilateral sem outros fatores de risco apresentou aos 9 meses um risco maior de atraso do comportamento auditivo e das vocalizações pré-verbais em relação aos indivíduos com audição normal, com *odds ratio* de 3.86 e 8.64 respetivamente para cada uma dessas competências. Numa revisão de 2018 [3], na análise das capacidades comunicativas, motoras e adaptativas de crianças de 5 anos com e sem hipoacusia, os dados também vão de encontro a um atraso no desenvolvimento destas capacidades nos indivíduos com hipoacusia unilateral em comparação com os indivíduos saudáveis.

Quando a estas competências são avaliadas ao longo da infância parece haver uma melhoria dos défices verificados inicialmente, sendo nesse sentido que a revisão de S. Anne *et al.* [1] aponta. Os indivíduos que parecem ter uma recuperação mais acentuada ao longo do tempo são os com hipoacusia ligeira a moderada, sendo que os que têm hipoacusia grave que parecem ter uma melhoria menos significativa. É difícil quantificar o impacto, que parece positivo em vários estudos, da inclusão destes doentes em planos educativos especiais.

Porém, é importante realçar que, ainda que a generalidade dos estudos incluindo os de maiores amostras estabeleçam estas conclusões, existem alguns que não as estabelecem

de forma tão segura [1][2]. É também identificada globalmente como limitação a dimensão reduzida da amostra dos estudos [1].

Apesar dos melhores resultados nos testes *standardizados* de avaliação da linguagem e cognição, estes resultados não aparentam estar relacionados com melhores desempenhos académicos [2]. Os estudos apontam como fatores de risco para piores resultados académicos a hipoacusia unilateral direita grave, a instalação da doença precocemente e a associação a complicações peri e pós-natais [2]. Outros factores que parecem estar relacionados com piores resultados académicos são as más condições acústicas da sala de aula e o modelo de ensino com base em trabalhos entre pares, porque estes aumentam o ruído de fundo dificultando a atenção dos indivíduos com surdez ao estímulo auditivo importante.

### **3.3 Alterações cerebrais: reorganização cortical e conectividade cerebral**

A evidência científica dos últimos anos tem vindo a demonstrar alterações a nível cerebral nos doentes com hipoacusia unilateral que estão ausentes nos indivíduos sem défice auditivo. Geralmente, estes trabalhos estudam as alterações cerebrais destes indivíduos e qual a relação das mesmas com os défices clínicos observados [8][9][10].

Um estudo de Wang *et al.* (2016) [8] comparou 42 indivíduos com hipoacusia unilateral devido a neurinoma acústico com 24 indivíduos controlo sem défices auditivos, avaliando as diferenças que estes apresentavam a nível volumétrico da massa cinzenta. A comparação foi estabelecida entre áreas corticais, tendo especial atenção às envolvidas diretamente no processo auditivo mas também outras não diretamente correlacionadas com o mesmo. A noção de que o estímulo auditivo é essencial para vários processos cognitivos, sendo o mais óbvio o auditivo mas também outras funções cognitivas superiores, representando uma verdadeira interface entre a dinâmica do ambiente externo e os processos cognitivos, esteve na base deste estudo.

O estudo demonstrou várias alterações, entre as quais as mais relevantes a redução do volume da massa cinzenta das áreas do córtex auditivo, sensitivo primário, insular e cingulado anterior, e o aumento do volume da massa cinzenta do córtex motor. Wang

*et al.* sugerem, por um lado, que as alterações no córtex auditivo e sensitivo primário representam uma reorganização neurolástica no sentido da facilitação das respostas aos estímulos sensitivos pela ausência do estímulo sensorial auditivo. Por outro, sugerem também que o aumento volumétrico da massa cinzenta da área motora primária traduza uma reorganização adaptativa induzida pela redução do estímulo auditivo, levando a maior atividade desta área cerebral. Simultaneamente, conjecturam que as alterações nos volumes das áreas insular e cingulada anterior, que estão envolvidas em funções superiores como a integração multi-sensorial de estímulos emocionais, a tomada de decisões, a execução de funções ou a compreensão do discurso em ambientes ruidosos, indicam que o défice auditivo provoca uma obstrução na comunicação entre o ambiente exterior e o cérebro. Conjugando todos estes dados, os autores colocam a hipótese de que o défice auditivo esteja na base de uma reorganização neurolástica, representando estes mecanismos adaptativos, que acabam por ter impacto em funções sensoriais de baixo nível (diminuição de sensibilidade a estímulos auditivos) mas também de alto nível (funções cognitivas superiores, como o comportamento emocional ou social). É ainda sugerido que estas alterações façam os doentes canalizar a sua atenção para estímulos internos em detrimento dos externos por terem um limiar mais alto para a sua deteção comparativamente aos externos. Os dados deste estudo indicam também que algumas destas alterações têm uma correlação com os maiores grau e a duração da hipoacusia, podendo o *remodelling* cerebral ser dependente também destas variáveis.

Outra questão que se coloca na neuroplasticidade cerebral na hipoacusia unilateral são as alterações na conectividade, ou seja, alterações funcionais nas redes de ativação cerebral mesmo sem alteração anatómica macroscópica [10][9]. É aliás esse mesmo aspecto que é apontado como um dos tópicos mais recentes em alguma revisões, sendo necessária mais investigação no tema.[2]

A análise funcional do cérebro repousa sobre dois conceitos importantes: o do conectoma e dos métodos diagnósticos baseados em respostas hemodinâmicas (especialmente a ressonância magnética funcional – *resting-state functional MRI* [fMRI]) [11][12].

O conectoma é um modelo interpretativo do cérebro que procura descrever a conectividade que existe entre as áreas cerebrais no decorrer do processamento de informação em que elas sejam ativadas [11]. Ou seja, perante um estímulo existem áreas cerebrais que são ativadas e que estão interligadas para a transmissão do mesmo. O conectoma é um modelo descritivo que tem por base as redes de conexão envolvidas nesse processo de ativação, tendo como objetivo visualizar todo o trajeto que um estímulo percorre desde o momento em que é recebido, integrado e processado, até ao momento em que é desencadeada uma resposta. Esta é uma investigação que ainda está em aberto, principalmente pela ausência de informação em relação à estrutura e dinâmica do padrão de conectividade entre estruturas anatomicamente segregadas. Porém, é ao mesmo tempo um modelo bastante promissor porque pode permitir a criação de um mapa de conectividade cerebral que, tendo em conta a variabilidade interpessoal, pode ter valor diagnóstico, prognóstico e terapêutico em doenças que tenham padrões de conectividade alterados. Este mapeamento depende da conjugação de dados estruturais e funcionais, sendo necessária a combinação dos dados anatómicos e de métodos de imagem funcionais. A fMRI é um método utilizado neste mapeamento porque permite inferir quais as áreas cerebrais ativadas a partir da variação do fluxo sanguíneo e dos níveis de oxi e desoxihemoglobina [12].

Estudos recentes analisaram as diferenças da conectividade e atividade cerebral nos cérebros de doentes com hipoacusia unilateral [10][9].

Zhang *et al.* (2018) [9] estudaram as alterações da conectividade em 21 doentes com hipoacusia unilateral com duração superior a 2 meses comparando-os com 21 indivíduos controlo saudáveis. Detetaram alterações principalmente nas conexões relacionadas com a atenção, a *default-mode network*, a visão, a rede subcortical e com o cerebelo. Além das alterações noutras vias sensoriais, documentam resultados relativos ao impacto negativo que a hipoacusia unilateral pode ter em processos como a atenção, a cognição emocional ou a evocação de memórias, pelas remodelações da conectividade na *default-mode network* e na atenção. Tais alterações podem reforçar a causa da clínica destes doentes, nomeadamente na aquisição da linguagem, dificuldade de aprendizagem ou nas alterações do comportamento escolar. O cerebelo é importante no desempenho das tarefas auditivas e os resultados

com alteração do seu conectoma podem revelar uma base estrutural e funcional para as alterações do comportamento psicoacústico destes doentes. Outro grupo [10] estudou o conectoma de 33 crianças (20 com hipoacusia unilateral e 13 controlo saudáveis), detetando também alterações do mesmo e dividindo-as em duas categorias: desvantajosas e vantajosas. Entre as desvantajosas está a reduzida conectividade na região fronto-parietal, algo que no decorrer da adolescência é fortificado, enquanto que nas vantajosas estão o aumento da conectividade nas regiões motora e visual, sugerindo que o défice auditivo promova o esforço da atenção motora e da visualização de tarefas auditivas.

Apesar das amostras reduzidas, estes resultados são úteis por demonstrarem alterações que podem funcionar como biomarcadores no futuro à medida que a evidência se demonstrar mais robusta. Da mesma forma, pode ser também útil diferenciar quais as consequências a este nível da hipoacusia unilateral crónica vs aguda [9], analisando se existe diferenças entre elas e quais as que se instalam primeiro no decorrer da doença.

#### **4. Conclusões**

Os indivíduos com hipoacusia unilateral apresentam maior dificuldade em determinadas funções que a audição estereofónica confere, destacando-se a menor compreensão do discurso em ambientes ruidosos ou acusticamente desfavoráveis [2][6][7]. Compreende-se também que esta dificuldade está inversamente correlacionada com os resultados da PTA [6]. Percebe-se desta forma que a hipoacusia tem um impacto importante na audição estereofónica, que para além de teórico é prático, e que se correlaciona com o grau de hipoacusia dos doentes. Simultaneamente, nestes doentes existem piores desempenhos académicos [2]. O facto dos doentes terem mais dificuldades em compreender o discurso em ambientes ruidosos, sugere que esta dificuldade possa ser um dos fatores que contribui para as maiores dificuldades académicas evidenciadas, pela menor compreensão do discurso em ambientes como as salas de aula [2]. O papel dos planos educativos especiais no percurso destes doentes é incerto pelo que se devem também validar melhor estes dados e compreender se há alteração ou não do desempenho académico com os mesmos, avaliando simultaneamente a adequação dos planos às carências educativas específicas destes doentes.



Nos indivíduos mais novos denota-se também um atraso na aquisição de determinadas competências do desenvolvimento psicomotor, principalmente as vocalizações pré-verbais e a linguagem [5]. Este atraso pode, à semelhança da diminuição da compreensão em ambientes ruidosos, contribuir para um pior desempenho académico ou um atraso na aquisição de competências cognitivas futuras. O carácter temporário ou crónico deste atraso é ainda incerto, sendo a recuperação do desenvolvimento psicomotor adequado à idade ao longo do tempo uma das questões que necessita de evidência mais robusta e transversal. Porém, tal como nas competências estereofónicas, os indivíduos que parecem recuperar melhor são os com menor gravidade de hipoacusia (doença ligeira e moderada), sugerindo mais uma vez o papel relevante que o grau de surdez desempenha no prognóstico da doença.

A compreensão integrada das consequências linguísticas, cognitivas e do desenvolvimento na hipoacusia e das suas alterações neurológicas que vêm sendo identificadas, nomeadamente estruturais e funcionais, abre portas a diferentes maneiras de pensar a doença.

Uma das questões que se levanta é a correlação entre alterações estruturais e manifestações da doença. De facto, existem resultados que se tornam difíceis de dissociar. Exemplo disso é a diminuição da atenção e do rendimento escolar destes doentes e as alterações estruturais da massa cinzenta envolvida em funções cognitivas importantes, principalmente o comportamento social e a atenção a estímulos externos [2][8]. Correlacionando estes dados com as alterações na conectividade já descritas, nomeadamente as remodelações na *default-mode network* e na conectividade da atenção, compreendemos que as manifestações parecem ter por base um substrato estrutural e funcional neurológico [9]. Tendo por base esta conjugação de dados e a sua compreensão integrada, são levantadas várias questões quanto ao seu potencial na estratificação da doença e de futuros biomarcadores de gravidade da mesma.

A primeira prender-se-á com o aparecimento destas alterações neurológicas. Os estudos que as descrevem são recentes, com pequenas amostras e não acompanham as alterações ao longo do tempo. Fica por responder quanto tempo será necessário desde

a instalação da hipoacusia, mesmo que seja desde o nascimento, para que estas surjam. Podemos também questionar se estas alterações representam um espectro, com lesões que se agravam progressivamente, ou se são relativamente estanques a partir de determinado limite temporal, e se existem outros fatores, ambientais ou do indivíduo, que possam estar relacionados com elas para além da hipoacusia.

Da mesma forma, uma potencialidade deste conhecimento é a sua utilização como biomarcadores da doença. Depois de compreender bem quais as alterações neurológicas desenvolvidas no decorrer da doença, é preciso compreender se estas se correlacionam com a gravidade da mesma. Exemplificando, as alterações nas funções cognitivas como a atenção podem-se verificar como correlacionadas com piores desempenhos académicos, podendo prever que doentes terão maior probabilidade de ter um atraso no percurso académico. De forma inversa, importa estudar se existem alterações que representem um melhor prognóstico para além do grau de surdez já conhecido [6].

A nível terapêutico este conhecimento pode também ter importância. Tome-se por exemplo os doentes cuja surdez que, pela sua etiologia, beneficiam de uma abordagem com colocação de implante coclear. Integrando este conhecimento, torna-se uma questão relevante se estas alterações estruturais são passíveis de algum grau de reversão com o implante ou se há uma progressão nesta deterioração que pode ser evitada. Especificando, é importante também perceber se, havendo reversibilidade, esta é meramente estrutural ou se tem impacto clínico com melhoria das manifestações a elas associadas.

Finalmente é preciso realçar que a principal limitação apontada pela maioria dos estudos é a dimensão da amostra. Como as amostras são, na maior parte dos casos, pequenas torna-se difícil validar os resultados obtidos e ter consistência nos mesmos. Estudos com maior robustez de amostragem são necessários para poder passar para as questões consequentes neste trabalho retratadas.

## **Agradecimentos**

Agradeço à Clínica Universitária de Otorrinolaringologia, nas pessoas do Dr Marco Simão e do Professor Doutor Óscar Dias, pelo apoio logístico e científico que prontamente me prestaram na prossecução deste trabalho.

Agradeço à minha família e à Andreia, pelos seis anos de amor e apoio incondicionais, sem os quais não seria quem sou nem chegaria aqui hoje.

Dedico estes seis anos e os que vierem ao meu melhor amigo porque tudo o que faço é em nome d'Ele.

## Referências Bibliográficas

- [1] S. Anne, J. E. C. Lieu, and M. S. Cohen, “Speech and Language Consequences of Unilateral Hearing Loss: A Systematic Review,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg. (United States)*, vol. 157, no. 4, pp. 572–579, 2017.
- [2] A. K. Rohlfes *et al.*, “Unilateral hearing loss in children: a retrospective study and a review of the current literature,” *Eur. J. Pediatr.*, vol. 176, no. 4, pp. 475–486, 2017.
- [3] J. E. C. Lieu, “Permanent Unilateral Hearing Loss (UHL) and Childhood Development,” *Curr. Otorhinolaryngol. Rep.*, vol. 6, no. 1, pp. 74–81, 2018.
- [4] N. Durakovic, M. Valente, J. A. Goebel, and C. C. Wick, “What defines asymmetric sensorineural hearing loss?,” *Laryngoscope*, Nov. 2018.
- [5] L. Kishon-Rabin, J. Kuint, M. Hildesheimer, and D. Ari-Even Roth, “Delay in auditory behaviour and preverbal vocalization in infants with unilateral hearing loss,” *Dev. Med. Child Neurol.*, vol. 57, no. 12, pp. 1129–1136, 2015.
- [6] N. Vannson *et al.*, “Speech-in-noise perception in unilateral hearing loss: Relation to pure-tone thresholds and brainstem plasticity,” *Neuropsychologia*, 2017.
- [7] P. Avan, F. Giraudet, and B. Büki, “Importance of binaural hearing,” in *Audiology and Neurotology*, vol. 20, pp. 3-6, 2015.
- [8] X. Wang *et al.*, “Alterations in gray matter volume due to unilateral hearing loss,” *Sci. Rep.*, vol. 6, no. May, pp. 1–11, 2016.
- [9] Y. Zhang *et al.*, “Altered functional networks in long-term unilateral hearing loss: A connectome analysis,” *Brain Behav.*, vol. 8, no. 2, pp. 1–11, 2018.
- [10] M. E. Jung, M. Colletta, R. Coalson, B. L. Schlaggar, and J. E. C. Lieu, “Differences in interregional brain connectivity in children with unilateral hearing loss,” *Laryngoscope*, vol. 127, no. 11, pp. 2636–2645, 2017.
- [11] O. Sporns, G. Tononi, and R. Kötter, “The human connectome: A structural description of the human brain,” *PLoS Comput. Biol.*, vol. 1, no. 4, pp. 0245–0251, 2005.
- [12] K. S. Hong and A. Zafar, “Existence of initial dip for bci: An illusion or reality,” *Front. Neurorobot.*, vol. 12, no. October, pp. 1–21, 2018.